观察卡培他滨片联合奥沙利铂方案加贝伐珠单抗治疗晚期结直肠癌的临床疗效及不良反应

胡明朝

江苏省盐城市射阳县人民医院肿瘤科 江苏 射阳 224314

【摘　要】：目的：分析在晚期结直肠癌中，应用卡培他滨片与奥沙利铂方案及贝伐单珠抗治疗的疗效与不良反应。方法：选取本院2023年1月至2024年6月间58例晚期结直肠癌患者进行研究，随机分为对照组与观察组，对照组采取卡培他滨片+奥沙利铂方案治疗，观察组采取卡培他滨片+奥沙利铂方案+贝伐单珠抗治疗，各29例，比较治疗效果。结果：观察组治疗有效率较高，（P＜0.05）。观察组客观缓解率明显高于对照组，（P＜0.05）。对照组不良反应发生率更高，（P＜0.05）。治疗前，两组的KPS评分对比，无统计学意义，（P＞0.05）。治疗后，观察组KPS评分比对照组高，（P＜0.05）。结论：卡培他滨片与奥沙利铂方案联合加贝伐单抗治疗晚期结直肠癌取得了良好的效果，其不良反应较小。通过联合治疗，可以明显延长患者的生存期，改善患者的临床症状，促进患者的康复。

【关键词】：卡培他滨片；奥沙利铂；加贝伐珠单抗；晚期结直肠癌；临床疗效；不良反应

DOI:10.12417/2811-051X.26.14.017

结直肠癌又叫大肠癌，在肠道恶性肿瘤中比较常见，在发病初期通常没有任何症状，但在疾病的发展过程中，患者会出现腹痛、便血等症状，在晚期还会出现体重下降等一系列的症状[1]。在消化道肿瘤中，结直肠癌发病率和死亡率仅次于食管癌、胃癌。中国结直肠癌的发生率较高，结直肠癌发病率呈上升趋势[2]。结直肠癌在中老年人群中比较多见，好发年龄为40-70岁，20世纪晚期在30岁以上人群中也比较多见[3]。结直肠癌的发病原因至今尚不明确，多发生于乙状结肠与直肠，其次是盲肠与升结肠等。肿瘤主要为腺癌，鳞状上皮癌比较少见[4]。结直肠癌的诊断可以依据临床表现、纤维结肠镜检查结合病理诊断等。早期发现、早期诊断、早期切除是其治疗的重点[5]。然而，对于晚期结直肠癌患者，应采取联合用药的方式，使病情得到有效的控制。基于此，本研究探讨了晚期结直肠癌患者应用卡培他滨片、奥沙利铂方案、加贝伐珠单抗的疗效与不良反应，如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选取本院2023年1月至2024年6月间58例晚期结直肠癌患者进行研究。对照组29例，男17例，女12例，年龄41～74岁，均值（57.21±2.25）岁；观察组29例，男19例，女10例，年龄41～76岁，均值（58.10±2.41）岁。上述资料对比无较大差异（P＞0.05），符合比较标准。

1.1.1 纳入标准

①符合《中国结直肠癌诊疗规范》诊断标准，经组织病理学诊断，有1个以上靶病灶；②通过化学治疗，没有化疗治疗禁忌；③生存周期预期在6个月以上；④患者知情同意，能配合研究。

1.1.2 排除标准

①患者有免疫系统疾病或感染性疾病；②存在中枢神经转移或其他恶性肿瘤；③不适合参加本次研究；④临床资料不完整。

1.2 方法

所有患者进行常规症治疗，比如，止吐干预；强化患者的治疗干预与营养支持。

1.2.1 对照组

卡培他滨片联合奥沙利铂方案：第1天使用注射奥沙利铂（Oxaliplatin for Injection）130 mg/m^{2}加入5%葡萄糖溶液250 mL，静脉输注时间为2小时；前14天服用卡培他滨片（国药准字20073024，上海罗氏制药有限公司，规格：0.5 g）每次服用1000 mg/m^2，每天2次。

1.2.2 观察组

在对照组的基础上加贝伐珠单抗：卡培他滨片与奥沙利铂方案的应用同对照组。贝伐珠单抗注射液（国药准字S20233105；正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司；100 mg/瓶）使用剂量为7.5 mg/（kg·d），采静脉滴注，1疗程为3周，治疗3个月，3个月后对患者的效果进行评估。

作者简介：胡明朝（1982-12），男，副主任医师，硕士，研究方向：肿瘤疾病的临床诊断与治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗有效率

包括显效、有效与无效，总治疗有效率=（显效病例+有效病例）/总例数×100%。

1.3.2 客观缓解率

完全缓解（CR）：病灶全部消除；部分缓解（PR）：病灶减少 30%以上；疾病稳定（SD）：病灶减小 30%以下，客观缓解率=CR+PR+SD。

1.3.3 不良反应发生率

内容包括血小板降低、肝功能损害与胃肠道反应，发生率=发生例数/总例数×100%。

1.3.4 功能状态评分

利用 Karnofsky 功能状态评分，对治疗前及治疗后患者进行评分。

1.4 统计学分析

统计处理用 SPSS23.0 软件，计数资料用%，行卡方检验；计量资料用（$\bar{x}\pm s$），行 t 检验，有统计学意义为 P＜0.05。

2 结果

2.1 治疗有效率

观察组治疗有效率较高，（P＜0.05）。见表 1：

表 1 对比治疗有效率（n，%）

分组	例数	无效	有效	显效	总有效率
对照组	29	8（27.59）	6（20.69）	15（51.72）	21（72.41）
观察组	29	1（3.45）	8（27.59）	20（68.97）	28（96.55）
x^2					6.444
P					0.011

2.2 客观缓解率

观察组观缓解率高于对照组，（P＜0.05）。见表 2：

表 2 对比观缓解率（n，%）

分组	例数	CR	PR	SD	总缓解率
对照组	29	12（41.38）	6（20.69）	1（3.45）	19（65.52）
观察组	29	16（55.17）	8（27.59）	2（6.90）	26（89.66）
x^2					4.858
P					0.028

2.3 不良反应发生率

对照组不良反应发生率更高，（P＜0.05）。见表 3：

表 3 对比不良反应发生率[n(%)]

组别	例数	血小板降低	肝功能损害	胃肠道反应	不良反应发生率
对照组	29	3（10.34）	3（10.34）	3（10.34）	9（31.03）
观察组	29	1（3.45）	1（3.45）	0（0.00）	2（6.90）
x^2					5.497
P					0.019

3 讨论

结直肠癌属于恶性肿瘤，在临床中十分常见。结直肠癌的发病可能与癌前病变等有关。在临床实践中，结直肠息肉患者的病情可能会恶化，乳头状腺瘤比较容易发生恶变，恶变发生率为 40%；伴有结直肠息肉家族史的患者，其发生率更高，提示结直肠癌和结直肠息肉密切相关。慢性的溃疡性结肠炎患者也有可能发生结直肠癌，其发生率是正常人的 5-10 倍[6]。结直肠癌的发病机制主要是由于结肠黏膜长期的炎症刺激，通常认为在炎症的发展中，通过炎性息肉期而发展成癌。在中国，血吸虫病也有可能引发结肠癌，但目前仍存在争议。根据全球癌症流行病学的资料，北美、西欧等地具有较高的发生率，而日本和智利的发病率相对比较少。研究表明，其发病率与当地的饮食结构有关，且高脂饮酒者具有较高的发病率[7]。遗传因素也是导致结肠癌发病的重要原因。结直肠癌最早表现为血便，也是其主要症状。因肿瘤位置的差异、性质等有所不同。息肉型结直肠癌患者会表现为右下腹疼痛及腹泻，大便颜色为稀水样或果酱样，大便隐血试验多呈阳性。当癌肿变大时，可以在腹部的对应位置感觉到肿块。狭窄型结直肠癌极易发生肠梗阻，临床表现为腹痛、腹泻等[8]。溃疡型结直肠癌的患者，会表现为腹痛、脓血便等，并且容易导致肠腔狭窄，如果是完全性梗阻，那么腹痛会更加严重，同时还会有腹胀、呕吐等症状，全身状况也会出现剧烈变化。对于晚期结直肠癌患者，因为持续少量的便血会导致贫血；营养不良、慢性贫血、局部溃烂等都会导致患者身体消瘦、身体虚弱与恶病质；因为急性穿孔而造成急性腹膜炎；肝脏肿大、颈部等提升为癌症晚期，并存在转移。

奥沙利铂（OXA）是一种以铂为基础的抗癌药，可与 DNA 结合，直接作用于癌细胞，阻断细胞的生长与分裂，产生抗癌作用。治疗进展期结直肠癌时，常与其他化学疗法联合应用，增加治疗效果及减少耐药性。在临床上，医生要针对患者的不同病情，制订个性化的诊疗计划。临床表明，该治疗方法可以

延长患者的生存期，提高患者的生存质量。但是，奥沙利铂会引起一些不良反应，如神经毒性、呕吐等。所以，在用药期间，医生必须严密监测患者的病情，适时地改变用量或疗程。然而，单一使用奥沙利铂治疗晚期结直肠癌，疗效不佳，因此，需要联合用药，提升药物的治疗效果。奥沙利铂一般与卡培他滨联合应用，构成 FOLFOX 治疗方案。卡培他滨属于 5-Fu 类药物，是新型的口服制剂。在肿瘤组织中可选择性地转化为细胞毒性 5-Fu，从而减少 5-Fu 对正常细胞损害。一些患者可能体质较差或伴有其他症状，可以适当调节卡培他滨的用量和次数。另外，在使用卡培他滨的过程中，还需要进行常规的血常规等检查，了解其疗效及不良反应。长期应用可能会引起恶心、腹泻及手足综合征等不良反应。奥沙利铂方案是目前中、晚期结直肠癌患者首选的化疗药物。

总之，卡培他滨片与奥沙利铂方案联合加贝伐单抗治疗晚期结直肠癌取得了良好的效果，其不良反应较小。通过联合治疗，可以明显延长患者的生存期，改善患者的临床症状，促进患者的康复，值得临床推广与应用。

参考文献：

[1] 杨龙飞,隋永领.贝伐珠单抗结合奥沙利铂综合方案治疗结直肠癌肝转移的临床疗效[J].中国现代普通外科进展,2024,27(05):408-411.

[2] 李娟.贝伐珠单抗联合卡培他滨奥沙利铂对晚期结直肠癌患者临床疗效及免疫功能的影响[J].基层医学论坛,2023,27(35):45-47+53.

[3] 田园,汪海岩,徐泽宇.贝伐珠单抗序贯联合 mFOLFOX 或 FOLFIRI 方案治疗转移性结直肠癌的临床疗效观察[J].现代肿瘤医学,2023,31(05):880-885.

[4] 林旷德,李宗高,刘伟娜,张一.贝伐珠单抗联合奥沙利铂、氟尿嘧啶、亚叶酸钙化疗治疗晚期结直肠癌临床观察[J].肿瘤基础与临床,2022,35(05):409-411.

[5] 谢兴旺,柯超,周红见,裴胜利.雷替曲塞联合西妥昔单抗或贝伐珠单抗治疗晚期结直肠癌临床疗效[J].中国老年学杂志,2022,42(14):3431-3434.

[6] 单桂芹.贝伐珠单抗联合奥沙利铂和希罗达治疗晚期结直肠癌的临床效果[J].系统医学,2021,6(23):171-174.

[7] 张利东,吴涛,杨宋娟.贝伐珠单抗联合奥沙利铂和卡培他滨治疗晚期结直肠癌的临床疗效分析[J].中外医疗,2021,40(33):77-80.

[8] 张利东,吴涛,杨宋娟.贝伐珠单抗联合 mFOLFOX6 方案治疗结直肠癌肝转移的临床疗效观察[J].名医,2021,(19):170-171.